

# 低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン

鎌田 泰彦\*, 平松 祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学

ガイドライン

低用量経口避妊薬 (oral contraceptives: 以下, OC), いわゆる低用量ピルが本邦で1999年6月に承認を受けてから, 8年余りが経過した<sup>1)</sup>. 女性主導型でほぼ確実な避妊ができることから女性の QOL の向上にと期待されているが, 情報不足や偏見等もあいまって, 欧米諸国と比較すると本邦での OC の普及率は極めて低いのが現状である. しかし近年では, 避妊以外の OC の利点 (副効用) を期待して, 保険適応がないにもかかわらず, 広く産婦人科臨床で用いられているという別の一面もある.

本稿では, 2005年12月に改訂された OC のガイドラインを中心に概説する.

## 低用量ピルとは

本邦で使用できる OC はエストロゲンとプロゲステロゲンの合剤である. エストロゲン量をエチニルエストラジオール (EE) として50 $\mu$ g未満, 実際には30~40 $\mu$ g含有する OC を, 低用量ピルと呼ぶ. なお従来より用いられてきた OC は, EE として50 $\mu$ gを含有するため, 中用量ピルとして区別される. また OC には1周期の間にホルモン配合比が3段階に変化する3相性と, 変化のない1相性の製剤があり, さらに配合され

るプロゲステロゲンの種類によっても分類される.

妊娠していなければいつでも内服開始してもよいが, 月経中に1日1回の内服を開始するのが一般的である. OC には21日型と28日型製剤があり, 21日型は内服終了後7日間休薬してから次のシートを内服開始するが, 28日型は休薬する代わりに飲み忘れ防止のためのプラセボを7日間内服して次のシートに移行する. いずれも休薬中かプラセボ内服中に消退出血 (月経様出血) が起こる. また正しく服用できていないことがあるので, 最初の周期には念のためバックアップの避妊 (コンドームの併用など) を指導している.

副作用として吐き気・嘔吐を訴える場合には, 制吐剤を併用するか, 次周期より異なる種類の OC に変更する. また頭痛や下腹部痛, 倦怠感, 浮腫などの身体症状や, うつ傾向や不安感, 情緒不安定などの精神症状を訴えることもあるため注意を要する.

ちなみに巷でよく言われる, OC 服用による体重増加の根拠はないとされている. また長期間 (特に結婚前) の OC の使用により, 卵巣機能が低下することもない. 実際に, OC 服用を中止すれば, 通常は1ヶ月以内に排卵が起こり, 月経周期は速やかに回復する.

## OC の重篤な副作用について

欧米ではかれこれ40年以上も前から OC が認可・使用されているが,

その当初より OC 服用者での血栓症の合併が報告されていた. エストロゲンに心血管保護作用があるのはよく知られているが, 用量依存性に凝固亢進作用を示すことも判明している<sup>2)</sup>. またプロゲステロゲンは心血管系や脂質代謝において, 一般にエストロゲンと相反する作用を持つと考えられている. そのため性ステロイドに起因する重篤な副作用である静脈血栓塞栓症, 心筋梗塞などの虚血性心疾患, 脳卒中などの脳血管障害, 高血圧症などへの対策として, 含有エストロゲン量の低用量化やプロゲステロゲンの改良がこれまでになされてきた.

本邦での OC 認可当初は, 静脈血栓症などの重篤な副作用だけでなく HIV に代表される性行為感染症の蔓延が懸念されたこともあり, OC 処方ガイドラインは必要以上に制約が多いものとなった<sup>3)</sup>. 実際にそのことが OC 普及の障壁になっていたことと, その後に日本人の血栓症発症率は欧米人と比較しても格段に低いこと, それも血液凝固系の検査で異常を認めない女性に発生したのがほとんどであることが判明したこともあり, ガイドラインは WHO の OC 使用に関する医学的適応基準 (WHOMEC) に沿った形で, より EBM を重視したものに改訂された<sup>4)</sup>. それにより OC 処方に際しての必須検査は, 問診による OC 禁忌の確認と血圧・体重測定のみに簡略化された (表1).

平成19年10月受理

\*〒700-8558 岡山市鹿田町 2-5-1

電話: 086-235-7320

FAX: 086-225-9570

E-mail: ykamada@md.okayama-u.ac.jp

## OC の禁忌例について

そもそも OC は健康な女性が長期間にわたり服用するという前提で開発されていることもあり、きわめて安全性の高い薬物といえる。それゆえに何らかの疾患を合併するため

に不用意な妊娠を避けたい女性にも、ガイドラインに従って OC 処方可能な場合がある。

WHOMEK では、OC が処方できる分類 1（使用制限なし）と分類 2（リスクを上回る利益）、OC 処方できない分類 3（利益を上回るリス

ク）と分類 4（容認できない健康上のリスク）に大別されているので、問診などの情報をそれに当てはめて処方の可否を判定する。

表 2 に OC 処方の不適応基準（分類 3・4）を示すが、以下に OC 処方の適応基準（分類 1・2）の要点を列挙する。

1. 年齢 に関しては制約がないので、初経時から閉経までならいつでも使用してよい。
2. 肥満 は OC 禁忌にはならないが、高血圧などの合併症の有無を確認する必要がある。
3. 喫煙 は 35 歳未満では OC 禁忌にならない（分類 2）が、喫煙自体の健康上のリスクについても指導し、可能なら禁煙や減煙を勧める。
4. 頭痛 の中でも、片頭痛だけは脳卒中のリスクとも関連して OC 禁忌となる場合があるため、処方に際して正確な診断が必要になる。
5. 糖尿病 は血管性病変がなければ OC 禁忌にならない（分類 2）。
6. 高血圧 は、コントロール良好であっても原則として OC 禁忌である。
7. 婦人科癌や子宮筋腫は OC 禁忌にならないが、乳癌患者では禁忌となる。
8. 手術時 の使用については、周術期の血栓症が問題となるが、安静臥床を要しない場合は OC 禁忌にならない（分類 1・2）。しかし OC の添付文書（オーソ M-21 など）には 手術 4 週間前 に内服を中止する旨の記載があるので注意する<sup>5)</sup>。

表 1 OC 服用時の検査項目

必須検査	問診、血圧測定、体重測定
必要に応じて行う検査	血栓症のリスクが高いときには血液凝固系検査 子宮頸部細胞診 性感染症検査 乳房健診

表 2 WHO の OC 使用に関する医学的適応基準（OC 使用ができない場合）

WHO 分類 3—利益を上回るリスク（原則的禁忌）	WHO 分類 4—容認できない健康上のリスク（絶対的禁忌）
母乳栄養—分娩後 6 週～6 ヶ月の間で母乳栄養が主体のもの 分娩後—21 日以内 喫煙—35 歳以上で 1 日 15 本未満の喫煙者 高血圧—BP が測定できない場合には高血圧、BP が測定できる場合は適切に測定された BP、収縮期 140～159mmHg および拡張期 90～99mmHg の高値 片頭痛—限局的症状のない 35 歳以上の女性 乳房疾患—乳癌の既往歴があつて 3 年間再発がない 胆嚢疾患—症候性で内科的に既治療または罹患中 肝硬変—軽症で代償性 よく使用する肝酵素に影響を及ぼす薬剤—抗生物質（リファンピシンおよびグリセオフルビン）および特定の抗痙攣薬（フェニトイン、カルバマゼピン、バルビツール酸系薬剤、プリミドン）	母乳栄養—分娩後 6 週以内 喫煙—35 歳以上で、1 日 15 本を超える喫煙者 高血圧—収縮期 160mmHg、拡張期 100mmHg を超える BP 静脈血栓塞栓症（VTE）—罹患または既往歴 長期の安静臥床を要する大手術 虚血性心疾患患者 脳卒中 心弁膜疾患—肺高血圧合併、心房細動、亜急性細菌性心内膜炎歴 片頭痛—年齢にかかわらず局在性神経兆候を有するもの 乳房疾患—乳癌患者 糖尿病—腎症、網膜症、神経障害または他の血管疾患があるか、20 年を超える糖尿病 肝硬変—重症で非代償性 肝腫瘍—良性または悪性

## 副効用について

前述の通り OC はきわめて安全な薬物であり, 100%に近い避妊効果をもつ。またそれ以外の OC 内服による利点, いわゆる副効用も経験的によく知られている (表 3)。実際に当科における OC 処方, 副効用を目的としたものが大半であり, 若年者から閉経前女性にまで幅広く行っている。しかし保険適応がないことが最大の難点であり, 現在保険適応化に向けた動きも一部で見られる。

OC 内服による排卵の抑制, 子宮内膜増殖抑制に伴う月経量減少・プロスタグランジン産生の低下などが, それぞれの副効用に寄与していると考えられている。また 1 相性 OC では休薬期間を置かずに 2~3 シートを連続して内服することで, 月経周期を延長したり, 年間の月経

表 3 OC 服用に伴う副効用 (発生頻度の減少が報告されている疾患)

月経困難症 過多月経 子宮内膜症 貧血 良性乳房疾患	子宮外妊娠 機能性卵巣嚢胞 良性卵巣腫瘍 子宮体癌 卵巣癌	大腸癌 骨粗鬆症 尋常性ざ瘡 (にきび) 関節リウマチ
--	---	--------------------------------------

回数を減らすことも可能である。

## おわりに

OC は副作用が多くて危険であるという誤ったイメージが, 一般女性だけでなく医療従事者の間でさえもこれまで蔓延してきた感がある。拙稿により OC に対する正しい認識をいただければ幸いである。

## 文 献

1) 日本産科婦人科学会編: 低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン改訂版 (2005)。

- 2) Gerstman B, Piper J, Tomita D, et al.: Oral Contraceptive estrogen dose and the risk of deep venous thromboembolic disease. Am J Epidemiol (1991) **133**, 32-36.
- 3) 武谷雄二: ピルーエビデンスに基づいて新ガイドラインを読み解く—新ガイドラインで何がか変わったのか。臨床婦人科産科 (2006) **60**, 1437-1439.
- 4) World Health Organization (WHO): Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva, WHO (2004).
- 5) 持田製薬株式会社: オース M-21 添付文書, 2006 年 9 月改訂。